

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Commissioner
US Department of Commerce
United States Patent and Trademark
Office, PCT
2011 South Clark Place Room
CP2/5C24
Arlington, VA 22202
ETATS-UNIS D'AMERIQUE
in its capacity as elected Office

Date of mailing: 18 January 2001 (18.01.01)	
International application No.: PCT/EP00/06104	Applicant's or agent's file reference: LEA33759-WO
International filing date: 30 June 2000 (30.06.00)	Priority date: 09 July 1999 (09.07.99)
Applicant: VON SAMSON-HIMMELSTJERNA, Georg et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International preliminary Examining Authority on:
22 November 2000 (22.11.00)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer: J. Zahra Telephone No.: (41-22) 338.83.38
---	---



VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

T 16

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts Le A 33 759-WO Hor	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/06104	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 30/06/2000	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 09/07/1999
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C12N15/12		
Anmelder BAYER AKTIENGESELLSCHAFT et al.		
<p>1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 6 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p><input type="checkbox"/> Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).</p> <p>Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.</p>		
<p>3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <ul style="list-style-type: none"> I <input checked="" type="checkbox"/> Grundlage des Berichts II <input type="checkbox"/> Priorität III <input checked="" type="checkbox"/> Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit IV <input type="checkbox"/> Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung V <input checked="" type="checkbox"/> Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung VI <input type="checkbox"/> Bestimmte angeführte Unterlagen VII <input type="checkbox"/> Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung VIII <input checked="" type="checkbox"/> Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung 		
Datum der Einreichung des Antrags 22/11/2000	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 18.10.2001	
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523655 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Hillenbrand, G Tel. Nr. +49 89 2399 8428 	

Formblatt PCT/IPEA/409 (Deckblatt) (Januar 1994)

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/06104

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17):* **Beschreibung, Seiten:**

1-42 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-45 ursprüngliche Fassung

Sequenzprotokoll in der Beschreibung, Seiten:

1-62, in der ursprünglich eingereichten Fassung.

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☒ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☒ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der Internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

☐ Beschreibung, Seiten:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/06104

- ☐ Ansprüche, Nr.:
☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung.
☒ Ansprüche Nr. 2-3 (teilweise), 5-10, 12, 22-25, 32-34, 39-40, 41-43 (teilweise), 44-45.

Begründung:

- ☐ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):
- ☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- ☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- ☒ Für die obengenannten Ansprüche Nr. 2-3 (teilweise), 5-10, 12, 22-25, 32-34, 39-40, 41-43 (teilweise), 44-45 wurde kein Internationaler Recherchenbericht erstellt.
2. Eine sinnvolle internationale vorläufige Prüfung kann nicht durchgeführt werden, weil das Protokoll der Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht:
- ☐ Die schriftliche Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.
- ☐ Die computerlesbare Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**Internationales Aktenzeichen **PCT/EP00/06104****V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung****1. Feststellung**

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	4,11,13-14,21,26,41-43 (teilweise)
	Nein: Ansprüche	1,2-3 (teilweise),15-20,27-31,35-38
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	
	Nein: Ansprüche	4,11,13-14,21,26,41-43 (teilweise)
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1, 2-3 (teilweise),4,11,13-21,26-31,35-38,41-43 (teilweise)
	Nein: Ansprüche	

**2. Unterlagen und Erklärungen
siehe Beiblatt****VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung**

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:
siehe Beiblatt

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT - BEIBLATT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/06104

D1: GEARY, T. ET AL.: 'Three beta-tubulin cDNAs from the parasitic nematode *Haemonchus contortus*' MOLECULAR AND BIOMCHEMICAL PARASITOLOGY, Bd. 50, 1992, Seiten 295-306, XP000943402

D2: WO 92 03549 A (EURO DIAGNOSTICS BV) 5. März 1992 (1992-03-05) in der Anmeldung erwähnt

D3: ELARD, L. ET AL.: 'Sequences of beta-tubulin cDNA from benzimidazole-susceptible and -resistant strains of *Teladorsagia circumcincta*, a nematode parasite of small ruminants' MOLECULAR AND BIOCHEMICAL PARASITOLOGY, Bd. 79, 1996, Seiten 249-253, XP000943406

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Neuheit (Artikel 33.2 PCT):

Im Hinblick auf die im Internationalen Recherchenbericht genannten Dokumente D1- D3 verfügt der Gegenstand der Ansprüche 1, 2-3 (teilweise), 15-20, 27-31, und 35- 38 nicht über die erforderliche Neuheit.

Die Dokumente **D1** und **D2** beschreiben bereits eine DNA kodierend für beta-Tubulin aus Cyathostominae (*Haemonchus contortus*) oder Fragmente davon. Es gibt 98.2% Identität in einem Bereich über die insgesamt 448 Aminosäuren der SEQ ID NO:2 der vorliegenden Anmeldung und 82.5% Identität in einem Bereich von 1380 Nukleotiden (insgesamt 1380 Nukleotide) mit SEQ ID NO: 1 (siehe z.B. in **D1** die Abbildung 1 und die accession numbers M76491, M76492 and M76493). Ferner werden in **D2** diagnostische Methoden für Wurm-Infektionen beschrieben, bei denen die für beta-Tubulin kodierende DNA oder Teile davon verwendet werden (siehe in **D2** die Ansprüche). Auch die Herstellung von Antikörpern gegen beta-Tubulin wird bereits in **D2** erwähnt.

Dokument **D3** beschreibt bereits eine DNA kodierend für beta-Tubulin aus Cyathostominae (*Teladorsagia circumcincta*) oder Fragmente davon. Es gibt 98.4%

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT - BEIBLATT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/06104

Identität in einem Bereich über die insgesamt 448 Aminosäuren der SEQ ID NO:2 der vorliegenden Anmeldung und 83.1% Identität in einem Bereich von 1380 Nukleotiden (insgesamt 1380 Nukleotide) mit SEQ ID NO: 1 (siehe z.B. in **D3** die Abbildung 1 und die accession number Z69258).

Erfinderische Tätigkeit (Artikel 33.3 PCT):

Der Gegenstand der Ansprüche 4.11.13-14.21.26. und 41-43 (teilweise) scheint zwar neu zu sein, verfügt jedoch nicht über die erforderliche erfinderische Tätigkeit. Bei dem Gegenstand dieser Ansprüche handelt es sich lediglich um naheliegende Modifikationen der bereits in **D1-D3** beschriebenen, für beta-Tubulin kodierenden DNA. Die Herstellung dieser Modifikationen war für den Fachmann naheliegend. Es ist z. Zeit auch nicht ersichtlich welche überraschenden und/oder vorteilhaften Effekte mit diesen Modifikationen verbunden sein könnten. Dies gilt auch für die Verwendung von dem bereits bekannten beta-Tubulin zur Identifizierung von Substanzen, die die Interaktion von Tubulin modulieren.

Zu Punkt VIII**Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung**

Der vorliegende Anspruch 1 ist viel zu breit und unpräzise formuliert worden und sollte daher durch die Aufnahme von Sequenzdaten präzisiert werden. In seiner jetzigen Form erfüllt er nicht die Erfordernisse des Artikels 6 PCT. Um die Einheitlichkeit der Anmeldung herzustellen, sollte die Anmeldung auf ein bestimmtes beta-Tubulin Polypeptid und die dafür kodierende DNA beschränkt werden.

Die Ansprüche 14 und 26 sind unklar und beinhalten Wunschdenken. Es ist nicht ersichtlich welcher Basenaustausch in Kodon 200 von einer Vielzahl von möglichen DNA-Sequenzen zur Expression eines Polypeptides mit den gewünschten Eigenschaften führen sollte.

Die Anzahl der vorliegenden Ansprüche sollte deutlich reduziert werden und unnötige Wiederholungen oder Überlappungen des Anspruchsbegehrens sollten vermieden werden.

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

8

Applicant's or agent's file reference Le A33 759-WO-Hor	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP00/06104	International filing date (day/month/year) 30 June 2000 (30.06.00)	Priority date (day/month/year) 09 July 1999 (09.07.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N 15/12		
Applicant BAYER AKTIENGESELLSCHAFT		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>6</u> sheets, including this cover sheet. <input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of _____ sheets.
3. This report contains indications relating to the following items: I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input checked="" type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 22 November 2000 (22.11.00)	Date of completion of this report 18 October 2001 (18.10.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

I. Basis of the report**1. With regard to the elements of the international application:***

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
pages _____ 1-42 _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
pages _____ 1-45 _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the drawings:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the sequence listing part of the description:
pages _____ 1-62 _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☒ contained in the international application in written form.
- ☒ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application.
- ☒ claims Nos. 2-3(partly),5-10,12,22-25,32-34,39-40,41-43(partly),44-45

because:

- ☐ the said international application, or the said claims Nos. _____
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

- ☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

- ☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported
by the description that no meaningful opinion could be formed.

- ☒ no international search report has been established for said claims Nos. 2-3(partly),5-10,12,22-25,32-34,39-40,41-43(partly),44-45

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

- ☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.
- ☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)	Claims	4, 11, 13-14, 21, 26, 41-43 (in part)	YES
	Claims	1, 2-3 (in part), 15-20, 27-31, 35-38	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	4, 11, 13-14, 21, 26, 41-43 (in part)	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1, 2-3 (in part), 4, 11, 13-21, 26-31, 35-38, 41-43 (in part)	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

D1: GEARY, T. ET AL.: 'Three beta-tubulin cDNAs from the parasitic nematode *Haemonchus contortus*' MOLECULAR AND BIOCHEMICAL PARASITOLOGY, Vol. 50, 1992, pages 295-306, XP000943402

D2: WO-A-92/03549 (EURO DIAGNOSTICS BV) 5 March 1992 (1992-03-05), cited in the application

D3: ELARD, L. ET AL.: 'Sequences of beta-tubulin cDNA from benzimidazole-susceptible and -resistant strains of *Teledorsagia circumcincta*, a nematode parasite of small ruminants' MOLECULAR AND BIOCHEMICAL PARASITOLOGY, Vol. 79, 1996, pages 249-253, XP000943406.

Novelty (PCT Article 33(2)):

In view of documents D1-D3 cited in the international search report, the subject matter of Claims 1, 2-3 (in part), 15-20, 27-31 and 35-38 do not have the required novelty.

Documents **D1** and **D2** already describe a DNA coding for beta-tubulin from *Cyathostominae* (*Haemonchus contortus*) or fragments thereof. This is 98.2% identical in a range covering the total 448 amino

acids of SEQ ID NO: 2 of the present application and 82.5% identical in a range covering 1380 nucleotides (1380 nucleotides in total) with SEQ ID NO: 1 (see, for example, **D1**, Figure 1 and accession numbers M76491, M76492 and M76493). Furthermore, **D2** describes diagnostic methods for worm infections using the DNA coding for beta-tubulin, or parts thereof (see **D2**, the claims). **D2** also mentions the production of antibodies against beta-tubulin.

Document **D3** already describes a DNA coding for beta-tubulin from *Cyathostominae* (*Teladorsagia circumcincta*) or fragments thereof. This is 98.4% identical in a range covering the total 448 amino acids of SEQ ID NO: 2 of the present application and 83.1% identical in a range covering 1380 nucleotides (1380 nucleotides in total) with SEQ ID NO: 1 (see, for example, **D3**, Figure 1 and accession number Z69258).

Inventive step (PCT Article 33(3)):

Although the subject matter of Claims 4, 11, 13-14, 21, 26 and 41-43 (in part) appears to be novel, it does not involve the requisite inventive step. The subject matter of said claims appears to concern merely obvious modifications to the DNA coding for beta-tubulin already described in **D1-D3**. Such modifications are obvious to a person skilled in the art. It is also not currently evident what surprising and/or advantageous effects could be produced by said modifications. The same applies to the use of the already known beta-tubulin for identifying substances that modulate tubulin interaction.

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

The present Claim 1 is worded far too broadly and imprecisely and should therefore be made more specific by the inclusion of sequential data. In its current form the claim does not meet the requirements of PCT Article 6. In order to establish the unity of invention of the application, the application should be restricted to **one** specific beta-tubulin polypeptide and the DNA coding therefor.

Claims 14 and 26 are unclear and contain wishful thinking. It is not clear which base exchange in codon 200 from a number of possible DNA sequences should lead to the expression of a polypeptide with the desired properties.

The number of the present claims should be considerably reduced and unnecessary repetitions or overlaps of the claimed subject matter avoided.